

Bibliographic Information

Skin-protecting compositions. Merkel, Erich; Wiegand, Christian. (I. G. Farbenind. A.-G.). (1939), DE 676103 19390525 Patent language unavailable. CAN 33:45854 AN 1939:45854 CAPLUS (Copyright 2003 ACS)

Patent Family Information

| <u>Patent No.</u> <u>No.</u> | <u>Kind</u> <u>Date</u> | <u>Date</u> | <u>Application</u> |
|---------------------------------|----------------------------|-------------|--------------------|
| DE 676103 | | 19390525 | DE |

Abstract

As active constituents of compns. which protect the skin against ultraviolet light but do not prevent pigmentation, use is made of compds. which absorb rays of a wave length up to about 325 mμ but scarcely absorb rays of a higher wave length. Suitable substances are compds. of the formula RX:C(R)-, in which R is an aromatic nucleus and X is N or CH. Specified substances include stilbene, Na 2-phenylbenzimidazole-5-sulfonate and 2-phenylbenzoxazole.

DEUTSCHES REICH

Bibliothek
Der. Ind. Eigentum
13 JUN. 1939



AUSGEGEBEN AM
25. MAI 1939

REICHSPATENTAMT

PATENTSCHRIFT

№ 676 103

KLASSE 30i GRUPPE 10

I 46892 IVa/30i

I. G. Farbenindustrie Akt.-Ges. in Frankfurt, Main*)

Strahlungsschutzmittel

Patentiert im Deutschen Reiche vom 1. April 1933 ab

Patenterteilung bekanntgemacht am 4. Mai 1939

Lichtschutzmittel für die menschliche Haut sind bekannt. Sie beruhen auf dem Prinzip der Absorption ultravioletter Strahlen durch auf die Haut aufgetragene Substanzen. Der Nachteil der bisher zur Absorption verwendeten Substanzen, wie Phenole, Naphthole, z. B. Salol, Chinin, Äsculin und seinen Derivaten, besteht darin, daß sie entweder keinen völligen Schutz gegen Hautschädigungen geben, da sie das Ultraviolettlicht infolge des Verlaufes ihrer Absorptionskurve nur unzureichend absorbieren, oder aber, wenn die Hautschädigungen wirklich vermieden werden sollen, durch zu weitgehende Absorption des Ultraviolettlichtes auch die erwünschte Pigmentbildung (Bräunung) der Haut nahezu verhindern.

Man wußte bereits, daß es zur Vermeidung eines Erythems nicht notwendig ist, das gesamte Ultraviolett fernzuhalten, sondern, daß es genügt, die Strahlen mit Wellenlängen zwischen 320 und 290 m μ abzuschirmen. Als Substanz, die diesen Bedingungen genügen soll, wurde Salol vorgeschlagen, das jedoch, wie oben erwähnt, nicht in seiner Lichtschutzwirkung befriedigt. Bezüglich des Zusammenhanges zwischen Erythembildung und Pigmentbildung war man der Ansicht, daß diese beiden Erscheinungen völlig aneinandergelinktet sind, d. h. daß Pigmentbildung ohne

vorhergehende Erythembildung nicht möglich ist (vgl. Hausser und Vahle, Strahlentherapie 13 [1921], S. 60, letzter Absatz).

Die vorliegende Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß diese Auffassung über die Zusammenhänge zwischen Erythembildung und Pigmentbildung nicht zutreffend ist. Es wurde zwar bestätigt, daß die Erythemkurve, die die Abhängigkeit der Erythembildung von der Wellenlänge der einfallenden Strahlen darstellt, bei etwa 300 m μ ein Maximum zeigt und im anschließenden kurzwelligen Sonnenultraviolett steil auf Null abfällt. Dagegen wurde gefunden, daß die Sonnenpigmentkurve, die die Abhängigkeit der Pigmentierung (Bräunung) von der Wellenlänge der Sonnenstrahlen zeigt, nicht wie die Sonnenerythemkurve bereits im kurzwelligen Sonnenultraviolett Null erreicht, sondern nach den größeren Wellenlängen über das gesamte Sonnenultraviolett hin langsam absinkt, d. h. daß das gesamte Sonnenultraviolett eine mit wachsender Wellenlänge abnehmende pigmentierende Wirkung ausübt. Bei etwa 325 m μ zeigte sich im Sonnenlicht die Erythembildung als praktisch gerade verschwunden, während Pigmentbildung kräftig auftrat. Hier wurde ein Gebiet im Sonnenspektrum ermittelt, bei dem eine optimale Wirkung hinsichtlich der Bräunung der Haut ohne Hautschädigungen

*) Von dem Patentsucher sind als die Erfinder angegeben worden:

Dr. Erich Merkel in Wuppertal-Barmen und Dr. Christian Wiegand in Wuppertal-Elberfeld.

gewährleistet ist und bei dem das Sonnenspektrum in seiner Wirkung auf die Haut gewissermaßen in zwei Teile geteilt wird, in einen kurzwelligen, der zwar auch Bräunung, aber verbunden mit Hautschädigungen, und einen langwelligen, der nur Bräunung ohne Hautschädigungen verursacht.

Auf dieser Erkenntnis fußend, wird gemäß der Erfindung der gewünschte Effekt, nämlich Bräunung der Haut unter Vermeidung der Hautschädigungen, mit Sicherheit und praktisch unabhängig von der jeweils verwandten Schichtdicke dadurch erreicht, daß man als Lichtschutzmittel Substanzen verwendet, die im Bereich der zum Hautschutz praktisch erforderlichen Konzentrationen im Wellenlängengebiet um etwa 325 m μ einen hohen und zugleich steilen Anstieg der Absorption zeigen, und zwar derart, daß die Strahlen größerer Wellenlänge kaum, die kleinerer Wellenlänge weitgehend absorbiert werden und somit die Absorption des Lichtschutzmittels, gleichgültig, ob in großer oder kleiner Schichtdicke angewandt, stets bei etwa 325 m μ schlagartig einsetzt. Das Wellenlängengebiet bei etwa 325 m μ soll sich hierbei auf den Bereich von 323 bis 329 m μ erstrecken.

Was unter hohem und zugleich steilem Anstieg der Absorption zu verstehen ist, sei kurz erläutert. Für die Größe der Lichtabsorption einer Lösung ist bekanntlich der molekulare Extinktionskoeffizient ein Maß und wird aus dem Lambert-Beerschen Gesetz

$$\epsilon = \frac{1}{c \cdot d} \lg \frac{J_0}{J}$$

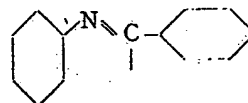
bestimmt. In diesem bedeutet ϵ den molekularen Extinktionskoeffizienten, d die Dicke einer planparallelen, senkrecht durchstrahlten Schicht in Zentimetern, c die Konzentration der Lösung in $\frac{\text{Mol}}{\text{Liter Lösemittel}}$, J_0 die Intensität des eintretenden, J des austretenden Lichtes. Der Extinktionskoeffizient hat für jede Wellenlänge einen bestimmten Wert; der Zusammenhang zwischen ϵ und den Wellenlängen wird gewöhnlich in einer Kurve dargestellt, in welcher als Abszissen die Wellenlänge, als Ordinaten ϵ aufgetragen ist; man nennt sie die Extinktionskurve oder einfach Absorptionskurve.

Als der hohe und zugleich steile Anstieg der Absorption wird solch ein Verlauf der Absorptionskurve verstanden, bei dem ϵ innerhalb 10 m μ um, wenigstens das Zehnfache nach den kürzeren Wellenlängen zu zunimmt und bei dem ϵ mindestens den Betrag von $1600 \frac{\text{Liter}}{\text{Mol} \cdot \text{cm}}$ aufweist. Dieser steile und zugleich hohe Anstieg der Absorptionskurve teilt sozusagen das Spektrum des eintretenden

Lichtes an einer wohldefinierten Stelle des Ultraviolettlichtes in eintretendes Licht von langer Wellenlänge und absorbiertes Licht von kurzer Wellenlänge.

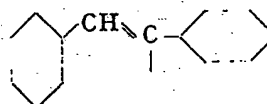
Mit Hilfe der üblichen optischen Messungen (vgl. z. B. Weigert: Optische Methoden der Chemie, 1927, S. 182 ff., S. 205 ff., S. 223 ff.) lassen sich leicht diejenigen Verbindungen ermitteln, die im Wellengebiet um etwa 325 m μ einen hohen und zugleich steilen Anstieg der Absorption zeigen, und zwar so, daß die Strahlen größerer Wellenlängen praktisch kaum, die kürzerer Wellenlängen weitgehend absorbiert werden, und die infolgedessen die hautschädigende Erythemwirkung der Ultraviolettstrahlung verhindern, die erwünschte Bräunung der Haut aber zulassen und zugleich praktisch unabhängig von der Schichtdicke zur Anwendung kommen können.

Verbindungen mit diesen Eigenschaften sind z. B. organische Substanzen von der allgemeinen Formel $R - X = C - R$, in welcher R einen aromatischen Kern und X entweder Stickstoff oder eine Methingruppe bedeutet. Die Verbindungen der genannten Struktur entsprechen der allgemeinen Formel



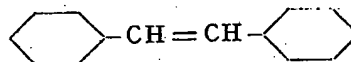
90

und



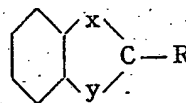
95

in welcher der dargestellte Phenylkern auch durch Naphthyl oder ähnliche kondensierte aromatische Kerne ersetzt sein kann, wobei alle diese Kerne die verschiedensten Substituenten tragen können. Ein Stoff, der der oben gegebenen Formel entspricht, ist z. B. Stilben



105

welcher sich für die erwähnten Zwecke gut eignet. In den meisten Fällen sind jedoch Verbindungen vorzuziehen, in welchen die Ketten zwischen den aromatischen Kernen Teile eines Kernes sind, so daß die Verbindungen im Typus der folgenden allgemeinen Formel entsprechen



115

in welcher R einen aromatischen Kern, x Stickstoff oder eine Methingruppe, y ein Glied von ein bis zwei Gruppen, z. B. Methy-

len, Äthylen, Sauerstoff, Schwefel oder eine Imidogruppe, bezeichnet. In den meisten Fällen bewähren sich vor allem Verbindungen, in denen der aus der Kette gebildete Kern fünf Glieder enthält, so daß y ein monoatomares Glied ist, beispielsweise Sauerstoff oder Schwefel, eine Methylen- oder Imidogruppe, in welchem Falle symmetrische oder unsymmetrische Körper fast die gleiche Wirksamkeit haben: z. B. Arylbenzimidazole, Arylbenzothiazole, 2-Arylindole. Der Ersatz von Wasserstoff in den aromatischen Kernen durch die verschiedenartigsten Substituenten, z. B. Alkyl, Cycloalkyl, Aryl, Hydroxyl, Alkyl- oder Aryläther, Halogen, Carboxyl (entweder als freie Säure oder in neutralisiertem Zustand durch Ester- oder Salzbildung), Sulfuryl, Sulfonsäure oder andere Radikale, ändert den Charakter der Verbindungen nicht wesentlich. Wenn einer der genannten Stoffe die gewünschte starke Absorption nicht einheitlich ergibt, kann man eine Kombination von zwei oder mehr Stoffen verwenden, deren Absorption gemeinsam den abzuschirmenden Bereich umfaßt.

Die erfindungsgemäß verwendeten Stoffe sind in außerordentlich dünnen Schichten wirksam, wie sie sich z. B. beim Einreiben einer Lösung oder einer flüssigen salbenähnlichen Dispersion in die Haut bilden; sie unterscheiden sich dadurch sehr wirkungsvoll von den ziemlich dicken Schichten der Schutzsalben, die bisher verwendet worden waren. Die zu verwendenden Produkte müssen für die angegebenen Zwecke praktisch farblos, geruchlos und ungiftig sein, d. h. sie dürfen die Haut oder auch Wunden weder reizen noch auf diese giftig einwirken.

Für die Herstellung der Schutzschicht verwendet man die üblichen Grundlagen für Hautcreme und Schmierer. Solche sind beispielsweise gereinigtes Wollfett oder Schweineschmalz, aliphatische Alkohole von hohem Molekulargewicht, Vaseline, Paraffinöl, vegetabilische Öle oder Fette allein oder in Mischung miteinander, allenfalls unter Zusatz von Wasser und/oder Glycerin. In den meisten Fällen genügt ein Gehalt von ungefähr 2 bis 5 Gewichtsprozent der absorbierend wirkenden Stoffe in den Schutzcremen. Auf Wunsch können gefärbte Pigmente, wie Eisenoxyd, zugesetzt werden, um die Cremes der besonderen Schattierung der Haut anzupassen.

Beispiel 1

2,5 g phenylbenzimidazolsulfosaures Natrium werden in 4 cm³ destilliertem Wasser gelöst und dazu 95 g eines homogenen Gemisches gegeben, das aus 10 Gewichtsteilen Weizenstärke, 2 Gewichtsteilen gepulvertem Tragant, 15 Gewichtsteilen Wasser, 5 Ge-

wichtsteilen Äthylalkohol und 100 Gewichtsteilen Glycerin besteht. Reibt man die dünnflüssige Mischung in einer Schichtdicke von ungefähr 0,03 mm auf die Haut, so wird durch Sonnenbestrahlung eine braune Färbung der Haut erzielt, ohne daß sich ein schmerzhaftes Erythem bildet, und zwar bei solcher Bestrahlung, bei der es ohne Anwendung des Präparates zu hochgradiger schmerzhafter Erythembildung bei gleich langer Bestrahlung käme. Man erreicht denselben wertvollen Effekt sogar bei einer Schichtdicke von 0,01 mm, aber auch bei einer versuchsweise angewendeten Schichtdicke von 0,1 mm und dickeren Schichten.

Das erwähnte Natriumsalz zeigt eine molare Extinktion bei 330 m μ von ungefähr $260 \frac{\text{Liter}}{\text{Mol} \cdot \text{cm}}$

und bei 316 m μ von ungefähr $20000 \frac{\text{Liter}}{\text{Mol} \cdot \text{cm}}$. Der Extinktionskoeffizient wird daher innerhalb eines Bereiches von 14 m μ um fast das Hundertfache geändert.

Beispiel 2

3 g 2-(p-Tolyl)-benzimidazol werden in 97 g gereinigtem wasserfreiem Wollfett gelöst. Die Wirkung des Präparates entspricht derjenigen von Beispiel 1. Das genannte Benzimidazol hat eine molare Extinktion bei 330 m μ von ungefähr $270 \frac{\text{Liter}}{\text{Mol} \cdot \text{cm}}$ und bei 350 m μ von ungefähr $14000 \frac{\text{Liter}}{\text{Mol} \cdot \text{cm}}$.

Beispiel 3

2,5 g 2-(p-Methoxyphenyl)-benzimidazol werden in 97,5 g gereinigtem wasserfreiem Wollfett gelöst. Wirkung des Präparates wie im Beispiel 2.

Das genannte Benzimidazol zeigt bei 334 m μ eine molare Extinktion von ungefähr $200 \frac{\text{Liter}}{\text{Mol} \cdot \text{cm}}$

und bei 325 m μ von ungefähr $15000 \frac{\text{Liter}}{\text{Mol} \cdot \text{cm}}$.

An Stelle der besonders wirksamen Benzimidazole, welche in diesem und den vorangegangenen Beispielen angeführt wurden, können folgende Verbindungen verwendet werden:

1. Stilben,
2. 2-Phenylbenzimidazol,
3. 2-Phenylbenzoxazol,
4. 2-Phenylbenzthiazol,
5. 2-(o-Chlorphenyl)-benzimidazol,
6. 2-(p-Chlorphenyl)-benzimidazol,
7. 2-(m-Methoxyphenyl)-benzimidazol,
8. 2-Phenyl-5-methylbenzimidazol,
9. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfosäure,
10. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfanilid,
11. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfamid.

Falls eine Verbindung, die die gewünschten Absorptionseigenschaften besitzt, nicht allein das gesamte Gebiet absorbiert, dessen Absorption gewünscht wird, z. B. falls eine solche Verbindung ein Absorptionsminimum in dem genannten Teil des Spektrums zeigt, kann man eine Kombination von zwei oder mehr Verbindungen anwenden, um eine vollständige Absorption des Teils des Spektrums zu erreichen, dessen Strahlen entfernt werden müssen. So kann man z. B. Stilben, das ein Absorptionsminimum bei ungefähr $240\text{ m}\mu$ zeigt, mit ungefähr gleichen Teilen 3-Methylpyrazolon mischen, dessen Absorptionsmaximum bei ungefähr $240\text{ m}\mu$ liegt.

PATENTANSPRÜCHE:

1. Strahlungsschutzmittel für die menschliche Haut, deren Schutzwirkung von der Schichtdicke praktisch unabhängig ist, gekennzeichnet durch einen Gehalt von für die Haut unschädlichen Stoffen, die im Bereiche der zum Hautschutz praktisch erforderlichen Konzentrationen im Wellenlängengebiet um etwa $325\text{ m}\mu$ einen hohen und zugleich steilen Anstieg der Absorption zeigen.

2. Strahlungsschutzmittel gemäß Anspruch 1, gekennzeichnet durch die Verwendung des Natriumsalzes der Phenylbenzimidazolsulfosäure als Licht absorbierendes Mittel.